

UNIVERSITE DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1931-1932 — N° 39

Action cholagogue de certaines huiles

d'après les modifications

des ombres radiographiques de la vésicule biliaire

préparée par le tétraïode *per os*

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 16 Décembre 1931

PAR

DARON (Paul)

Né à SAINT-LOUBÈS (Gironde), le 31 Octobre 1902

EXTERNE DES HÔPITAUX

PHARMACIEN

Examineurs de la Thèse :	MM.	
	SABRAZÈS	professeur. <i>Président</i>
	DUPÉRIÉ	professeur. <i>Juges</i>
	MURATET	professeur. <i>Juges</i>
	LOUBAT	agrégé,

IMPRIMERIE MODERNE — A. DESTOUT AÎNÉ

139, Rue Sainte-Catherine & 8, Rue Paul-Bert

1931



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1931-1932 — N° 39

Action cholagogue de certaines huiles

d'après les modifications

des ombres radiographiques de la vésicule biliaire

préparée par le tétraïode *per os*

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 16 Décembre 1931

PAR

DARON (Paul)

Né à SAINT-LOUBÈS (Gironde), le 31 Octobre 1902

EXTERNE DES HÔPITAUX
PHARMACIEN

Examineurs de la Thèse :	MM.	
	SABRAZÈS	professeur. <i>Président</i>
	DUPÉRIÉ	professeur. {
	MURATET	professeur. { <i>Juges</i>
	LOUBAT	agrégé..... }



IMPRIMERIE MODERNE — A. DESTOUT AÎNÉ

139, Rue Sainte-Catherine & 8, Rue Paul-Bert

1931

Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux

M. SIGALAS Doyen

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, PRINCETEAU, W. DUBREUILH, RIVIÈRE, BARTHE,
LE DANTEC, DENIGÈS, AUCHÉ

PROFESSEURS :

MM.	MM.
Clinique médicale CASSAËT	Clinique ophtalmologique..... TEULIÈRES
Clinique chirurgicale..... MAURIAC	Clinique chirurgicale in-
Pathologie et théra- CHAVANNAZ	fantile et Orthopédie ROCHER
peutique générales..... BÉGOUIN	Clinique gynécologique GUYOT
Clinique d'accouchements... CARLES	Clinique médicale des
Anatomie pathologique et mi- ANDERODIAS	maladies des enfants CRUCHET
croscopie clinique..... SABRAZÈS	Chimie biologique et médicale. DELAUNAY
Anatomie..... VILLEMIN	Physique médicale et pharmac. SIGALAS
Anatomie générale et histologie G. DUBREUIL	Médecine coloniale et clinique
Physiologie..... PACHON	des maladies exotiques.... BONNIN
Hygiène..... LEURET	Clinique des maladies
Médecine légale et déontologie LANDE	cutanées et syphilitiques.. PETGES
Electroradiologie et clinique	Clinique des maladies
d'électricité médicale..... RÉCHOU.	des voies urinaires... DUVERGEY
Chimie..... CHELLE	Clinique des maladies nerveuses
Botanique et matière médicale.. BEILLE	et mentales..... ABADIE
Pharmacie..... DUPOUY	Clin. d'oto-rhino-laryngologie.. PORTMANN
Zoologie et Parasitologie. MANDOUÏ	Toxicologie et hygiène
Médecine expérimentale DUPÉRIÉ	appliquée..... LABAT
	Hydrologie thérapeuti-
	que et climatologie.. SELLIER.

MM. MICHELEAU (Médecine générale), MURATET (Anatomie pathologique),
GOLSE (Pharmacie), LACOSTE (Histologie).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	MM.
Anatomie..... DUBECQ	Chirurgie générale PAPIN
"..... DUFOUR	JEANNENEY
Physiologie..... FABRE	CHARRIER
Parasitologie et Sciences natur ^{lles} .. R. SIGALAS	LOUBAT
	PERY
Médecine générale..... AUBERTIN	Obstétrique..... RIVIÈRE
	BEAUVIEUX
	Ophtalmologie..... JOULIA
	Dermatologie et Syphiligraphie..
	Chimie générale pharmaceutique
Maladies mentales..... PERRENS	et toxicologique..... VITTE

COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.	MM.
Clinique dentaire..... CAVALIÉ	Démonstrations et préparations
Médecine opératoire..... PAPIN	pharmaceutiques..... GOLSE
Accouchements..... RIVIÈRE	Zoologie et parasitolo-
Ophtalmologie..... CABANNES	gie..... R. SIGALAS
Puériculture..... FAUGERE	
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.. MM. N.	
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et reeducation professionnelle..... GOURDON	

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.



MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. DE GRAILLY

MÉDECIN DES HOPITAUX

Qui nous a inspiré ce travail et que
nous remercions pour les conseils
éclairés qu'il nous a si aimablement
prodigués.

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX

et plus spécialement

A MES MAITRES DE L'EXTERNAT

Monsieur le Docteur RABÈRE, chirurgien des Hôpitaux

Monsieur le Professeur BÉGOUIN

Monsieur le Professeur TEULIÈRES

Monsieur le Professeur MICHELEAU

Monsieur le Docteur ROCAZ, médecin des Hôpitaux

Monsieur le Professeur DUPÉRIÉ

Monsieur le Docteur BOUSQUET, médecin des Hôpitaux.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR SABRAZÈS

PROFESSEUR D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET DE MICROSCOPIE CLINIQUE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

CORRESPONDANT NATIONAL DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

MÉDECIN CHEF DU SERVICE DES CONTAGIEUX A L'HOPITAL D'ISOLEMENT

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Témoignage de notre profonde reconnaissance
pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant
la présidence de cette thèse.

AVANT-PROPOS

Au moment de terminer nos études médicales, il nous est agréable d'adresser nos plus sincères remerciements à nos professeurs de la Faculté de médecine et à nos maîtres des Hôpitaux de Bordeaux.

Tout ce que nous savons, c'est à eux que nous le devons; aussi les prions-nous d'accepter ici le témoignage de notre très vive reconnaissance.

Nous nous faisons un devoir de remercier particulièrement M. le Professeur Sabrazès, qui a bien voulu nous faire l'honneur de présider notre thèse.

Nous remercions également d'une façon toute spéciale M. le D^r R. de Grailly, qui, par les nombreux travaux scientifiques qu'il a faits sur les affections hépato-vésiculaires et sur la question des cholagogues, nous a éclairé de ses conseils et de ses connaissances.

Notre profonde gratitude ira aussi à M. le Professeur Réchou, qui a mis ses appareils à notre disposition et à tous ceux du service qui nous ont aidé de leur expérience pour les nombreux examens radiographiques que nous avons eu à faire. Nous adressons également nos vifs remerciements aux autres radiographes des hôpitaux auxquels nous avons eu recours.

Enfin, nous ne saurions ne pas exprimer nos très sincères remerciements aux Professeurs Cassaët, Mauriac et Micheleau, ainsi qu'aux docteurs Bousquet et Lacouture, chez qui nous avons choisi principalement les sujets que nous devons examiner.

PRÉFACE

Avant 1920, la conception des cholagogues reposait uniquement sur des faits de pathologie expérimentale et souvent aussi sur l'empirisme. Les propriétés connues des cholagogues étaient assez limitées; on savait qu'ils expulsaient la bile et que cette expulsion s'accompagnait, lorsqu'elle était intense, d'un effet purgatif; mais c'est par les expériences sur l'animal et par les observations cliniques que ces propriétés étaient mises en évidence; aucune étude d'ensemble n'avait été faite jusque là chez l'homme. Aussi dans certains manuels antérieurs à 1920, tel le *Précis de thérapeutique* de Gilbert (1918), un certain nombre de médicaments sont classés dans le groupe cholagogue et drastique; ainsi l'agaric, l'aloès, l'huile de croton, l'évonymine, l'huile de ricin, le jalap, la scammonée, le turbith, etc.

Malgré des descriptions cliniques remarquables, telles que l'ulcère de Bucquoy, le syndrome pylorique d'Hartmann et Soupault, rien ne paraissait plus obscur que la pathologie du carrefour sous-hépatique. C'est pourquoi la clinique ne nous permettant pas de diagnostiquer sûrement un grand nombre de ces affections, on a recherché des examens complémentaires susceptibles d'être d'un grand secours. Deux découvertes modernes d'un intérêt capital ont transformé nos connaissances sur la physiologie, la clinique et la thérapeutique des syndromes du carrefour sous-hépatique; ce sont : le tubage duodénal et la radiographie de la vésicule biliaire, rendue opaque par certains artifices. Elles constituent deux procédés actuellement indispensables; ce ne sont pas seulement des moyens d'investigation clinique, mais aussi des procédés de recherches sur l'homme et, en particulier, pour l'étude de l'influence de certains médicaments.

Nous n'insistons pas sur le tubage duodénal pour l'étude duquel nous renvoyons au livre d'Einhorn.

Quant à la radiographie de la vésicule biliaire, elle est possible grâce à un artifice qui consiste à rendre opaque la bile de ce réservoir. On peut ainsi étudier ses aspects statiques et dynamiques. Généralement, c'est au tétraiodophénolphtaléine qu'on fait appel. Nous résumons rapidement l'intéressant travail d'Albert Fraikin et Yves Burill. Ces auteurs rappellent que, dès 1914, Carnot avait proposé les salicylates pour rendre opaque la bile vésiculaire; de 1922 à 1926, Graham et Cole et divers autres auteurs américains utilisèrent le tétraïode et donnèrent une technique généralement adoptée. Les voies d'introduction peuvent être variées : intra-veineuse, intra-rectale, buccale. Ce dernier mode a fait l'objet d'une étude de Lomon et Laurent Gérard, qui s'en montrent satisfaits. D'autres auteurs ont donné leur préférence aux bromures; c'est ainsi que Sabatini et Milani donnent de fortes doses de bromures (20 grammes) et obtiennent une bonne visibilité. Quelle que soit la technique utilisée, un fait domine : il est possible d'observer radiologiquement une vésicule biliaire et de suivre ses modifications au cours de la digestion.

Ce fait capital constitue la contre-épreuve de l'étude des liquides duodénaux; toutes les données physiologiques, physiopathologiques, cliniques et thérapeutiques modernes sont basées sur ces deux procédés isolés ou combinés.

Action cholagogue de certaines huiles

d'après les modifications

des ombres radiographiques de la vésicule biliaire

préparée par le tétraïode *per os*

CHAPITRE PREMIER

Nous nous appliquerons dans ce travail à rechercher l'action de certains cholagogues en général, de quelques huiles plus particulièrement, sur la vésicule biliaire et pour faire cette recherche nous emploierons la dernière des deux découvertes modernes dont nous venons de parler : la radiographie de la vésicule biliaire.

Le premier travail d'ensemble paraît être celui de Feissly (de Lausanne). Cet auteur arrive à la conclusion suivante : sous l'influence d'un repas à base de crème et de jaune d'œuf, la vésicule se vide en deux heures, l'ombre diminuant progressivement jusqu'à disparaître. Ce repas est, pour cet auteur, l'agent le plus actif de la contraction vésiculaire, bien supérieur en particulier à l'action du sulfate de magnésie.

Certains se sont occupés plus spécialement de l'action cholagogue des corps gras et de la contractilité de la vésicule biliaire. Cette contractilité a été mise en évidence chez l'homme à la suite des travaux de Chiray et Pavel, de Lévine, et tout récemment de Chiray et Lomon. Tous ces auteurs sont arrivés à montrer l'existence réelle des contractions vésiculaires.

Damade et R. de Grailly étudiaient également les excitants duodénaux à l'aide de la sonde d'Einhorn. Leurs expériences montrèrent que le lait et l'huile d'olives avaient une action

considérable sur la sécrétion du suc duodéal, en ce qui concerne la bile et les ferments, et dans le lait c'est le facteur matière grasse qui joue le rôle important dans cette sécrétion.

Enfin R. de Grailly, avec divers collaborateurs, étudiait récemment l'action sur la vésicule biliaire d'une solution de sulfate de magnésie et d'huile d'olives. Là encore les résultats étaient les mêmes : les corps gras en général, l'huile d'olives plus particulièrement, agissaient d'une façon globale sur la sécrétion biliaire, c'est-à-dire sur l'excrétion vésiculaire et sur la sécrétion hépatique.

C'est alors que nous aidant de l'idée que nous donnait M. le Professeur Sabrazès, nous avons recherché parmi quelques huiles quelles étaient celles qui avaient un pouvoir cholagogue plus efficace.

Nous allons donc exposer nos recherches actuelles et, les comparant aux recherches déjà faites avec le sulfate de magnésie et l'huile d'olives, nous en tirerons des applications et des conclusions.

CHAPITRE II

TECHNIQUE

Quelle fut d'abord notre technique opératoire ?

Nous nous sommes aidé pour cela des travaux faits par R. de Grailly, en collaboration avec Lachapèle, Wangermez, Guglielmi, Mandillon.

Nos sujets ont été pris chez des personnes en général indemnes de tout antécédent hépatique. Nous nous sommes efforcé de chercher des sujets jeunes et pour être dans les meilleures conditions voulues pour un examen radiographique de la vésicule biliaire, nous avons opéré sur des personnes maigres, pour que la visibilité soit meilleure aux rayons X.

Le sujet choisi, nous le préparions pour l'examen radiographique. Pour cela, quinze heures environ avant le début de l'examen, dans un repas complet, composé principalement de beurre, de graisse et d'huile, nous lui faisons prendre quinze pilules de tétraïode et, de suite après le repas, une potion contenant 5 centigrammes d'extrait d'opium, afin de calmer autant que possible l'action laxative du tétraïode. Depuis ce repas jusqu'à l'examen, le sujet devait rester à jeun; il prenait les pilules, en général, le soir vers dix-huit heures et il était examiné le lendemain à partir de neuf heures.

Examen radiographique. — Au cours des opérations radiographiques les conditions sont restées les mêmes, quant au centrage, à la distance de l'ampoule et la position du sujet.

Position du sujet : Décubitus ventral. — Pénétration 77.000 volts.

Distance : Un mètre. — Centrage : rayon normal centré sur colonne lombaire, entre crête iliaque et base du thorax.

Temps de pose : Six secondes. — Intensité de rayonnement : 45 Milliamp.

Une première radiographie est prise pour se rendre compte si la vésicule biliaire est visible. Dans ce cas, on fait absorber au sujet une cuillerée à soupe (15 à 20 grammes) de l'huile à expérimenter et, dans les même conditions radiographiques, un second cliché est pris de quinze à trente minutes après l'ingestion de l'huile; troisième cliché une heure après l'ingestion d'huile, et ainsi toutes les demi-heures.

Nos expériences ont été faites avec trois huiles : huile d'arachides, huile de ricin, huile de paraffine.

Nous avons ainsi obtenu pour chaque huile une série de clichés représentant l'ombre vésiculaire avant l'absorption de l'huile, et toutes les demi-heures ou toutes les heures après. Nous pouvions, de la sorte, juger la façon dont la vésicule réagissait au contact de ces corps gras.

Mais ce que l'œil pouvait juger approximativement, il fallait en avoir la preuve d'une façon précise. Pour cela, nous avons choisi, parmi les sujets examinés, ceux dont l'ombre vésiculaire présentait des contours suffisamment nets pour limiter l'aire de cette vésicule. Ces aires étaient relevées sur un papier transparent et reportées sur une feuille de plomb laminée ayant, par conséquent, sur toute sa surface une épaisseur identique. Nos aires radiographiques étaient ainsi transformées en aires de plomb, qui, découpées et pesées, nous permettaient une comparaison suffisamment rigoureuse. De plus, en pesant un carré de feuille de plomb d'une surface connue, il nous était facile de transformer les poids des ombres vésiculaires en leurs véritables surfaces. Il y a, en outre, proportionnalité entre les surfaces des images vésiculaires et les volumes de la vésicule. Les variations d'aires radiographiques nous traduisent donc les variations de volumes vésiculaires à un coefficient constant près.

Nous avons pu ainsi dresser pour chacune des huiles que nous nous sommes proposé d'étudier les tableaux qui accompagnent ce texte. Ces tableaux nous ont permis de construire les courbes représentant les variations de volume de la vésicule, en portant en abscisses le temps et en ordonnées la surface (représentant le volume).

Une courbe a été construite pour chaque cas et, prenant les moyennes de toutes ces courbes, nous avons pu construire pour chaque huile une courbe moyenne ou courbe type. C'est de ces courbes types que nous tirerons les conclusions qu'elles nous montrent.

Nous avons pu avoir pour l'huile d'arachides 6 cas, pour l'huile de ricin et l'huile de paraffine 4 cas. Dans ces 14 cas, comme nous le disions plus haut, les contours vésiculaires étaient suffisamment nets pour les suivre et limiter exactement l'aire vésiculaire. Nous avons cependant obtenu d'autres cas où, un certain flou entourant l'ombre vésiculaire ou bien un organe ou une partie du squelette voisin cachant une partie de la vésicule, nous ne pouvions limiter d'une façon mathématique l'aire de la vésicule. Mais ces cas, où nous pouvons comparer cependant approximativement les diverses variations de l'ombre vésiculaire, viennent compléter les tableaux et les courbes que nous avons dressés et notre courbe moyenne est un résumé, pour ainsi dire, de tous les cas que nous avons pu observer.

Voici les résultats (le poids de 1 centimètre carré de papier de plomb est de 53 centigr. 7) :

HUILE D'ARACHIDES

Premier Cas

	Avant —	25' après —	1 h. après —	2 h. après —	2 h. 50 après —	3 h. 30 après —
Poids en centigr. . .	495	570	267	285	200	invisible
Surface en cmq. . .	9,22	10,61	4,97	5,30	3,53	d°

Deuxième Cas

	Avant —	15' après —	45' après —
Poids en centigr. . .	630	638	498
Surface en cmq. . .	11,73	11,88	9,27

Troisième Cas

	Avant	15' après	45' après	1 h. 15 après
Poids en centigr...	1830	2400	1690	1960
Surface en cmq...	34,08	44,69	31,47	36,50

Quatrième Cas

	Avant	15' après	45' après	1 h. 30 après
Poids en centigr...	630	870	660	545
Surface en cmq...	11,73	16,20	12,29	10,14

Cinquième Cas

	Avant	15' après	45' après	1 h. 15 après
Poids en centigr...	525	578	420	295
Surface en cmq...	9,88	10,76	7,82	5,49

Sixième Cas

	Avant	15' après	45' après	1 h. 30 après
Poids en centigr...	326	370	360	302
Surface en cmq...	6,07	6,89	6,70	5,62

HUILE DE RICIN

Premier Cas

	Avant	25' après	1 h. 10 après	2 h. 45 après	3 h. 40 après
Poids en centigr...	438	600	496	515	361
Surface en cmq...	8,15	11,17	9,23	9,59	6,72

Deuxième Cas

	Avant	15' après	45' après	1 h. 15 après
Poids en centigr...	930	1218	810	908
Surface en cmq...	17,34	22,68	15,09	16,90

Troisième Cas

	Avant	1 h. 30 après
Poids en centigr...	836	752
Surface en cmq...	15,56	14,00

Quatrième Cas

	Avant	15' après	1 h. après	2 h. après	3 h. 15 après
Poids en centigr...	521	650	530	495	255
Surface en cmq...	9,70	12,10	9,87	9,21	4,75

HUILE DE PARAFFINE

Premier Cas

	Avant	20' après	1 h. 30 après	2 h. 30 après	3 h. 30 après
Poids en centigr...	803	670	612	610	765
Surface en cmq...	14,95	12,47	11,39	11,35	14,24

Deuxième Cas

	Avant	10' après	45' après	1 h. 30 après
Poids en centigr...	381	369	446	480
Surface en cmq...	7,09	6,87	8,28	8,93

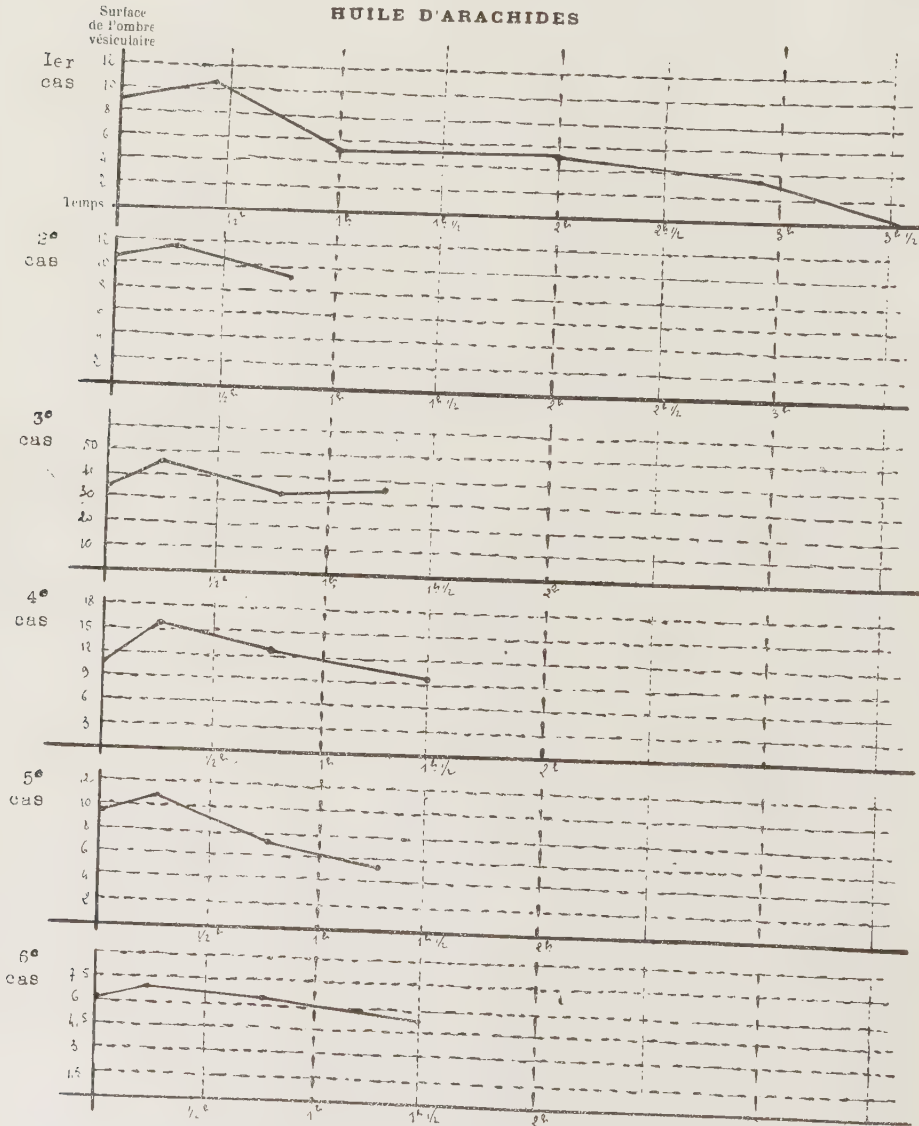
Troisième Cas

	Avant	15' après	1 h. après	2 h. après
Poids en centigr...	820	810	850	723
Surface en cmq...	15,27	15,09	16,03	13,64

Quatrième Cas

	Avant	20' après
Poids en centigr...	650	648
Surface en cmq...	12,10	12,07

Voici maintenant, d'après ces tableaux, les courbes correspondant à chaque cas :



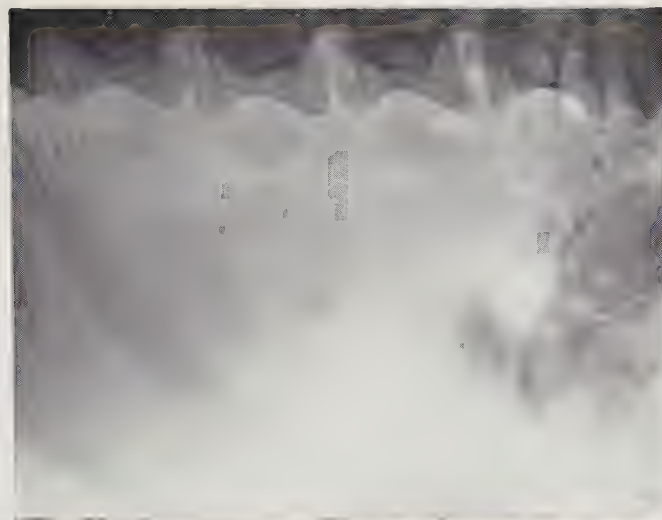
Huile d'Arachides



Avant absorption d'huile



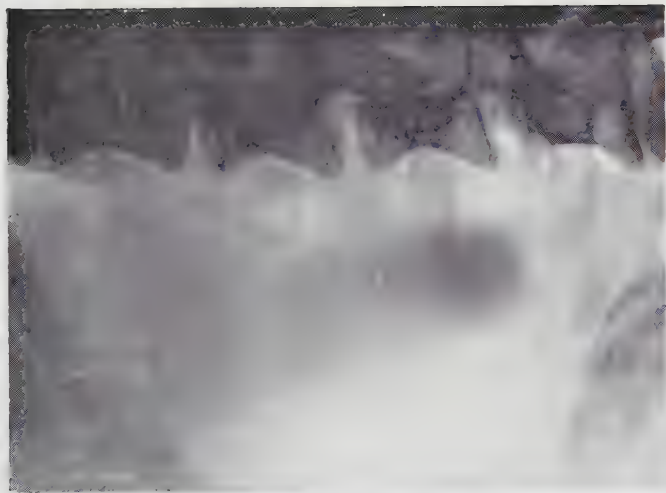
25 minutes après



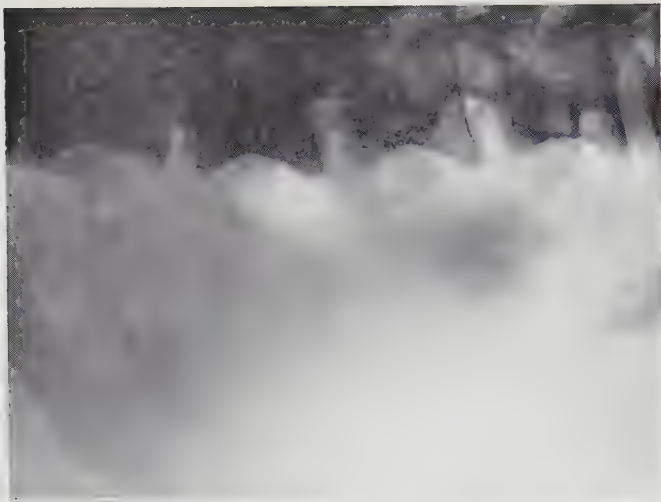
3 h. 30' après



Avant absorption d'huile.



25 minutes après.

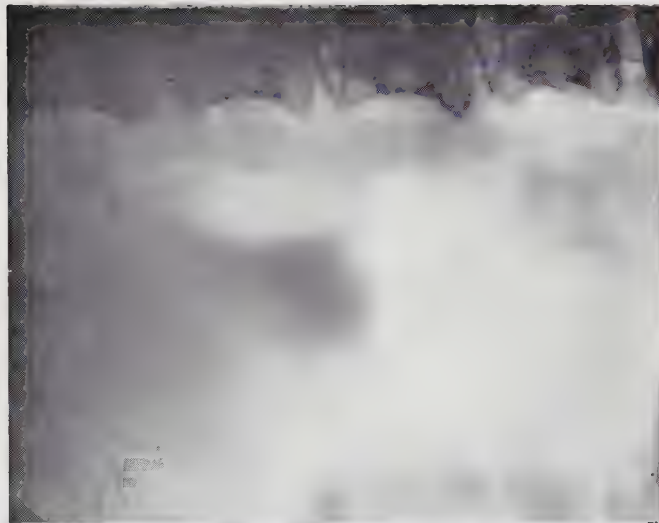


3 h. 40' après.

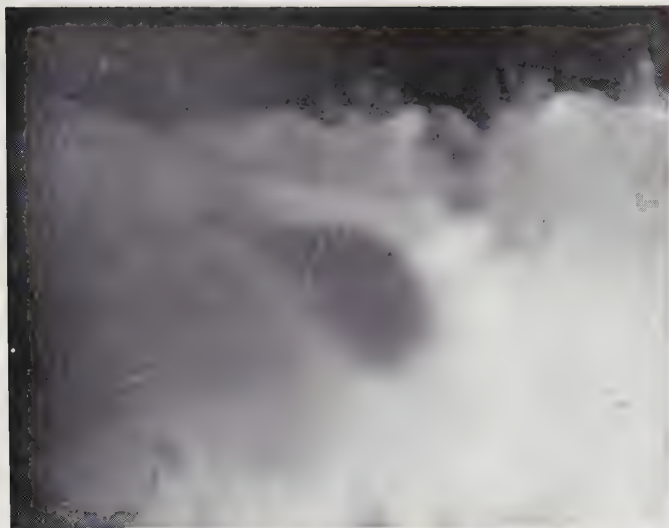
Huile de Paraffine



Avant absorption d'huile.



20 minutes après.



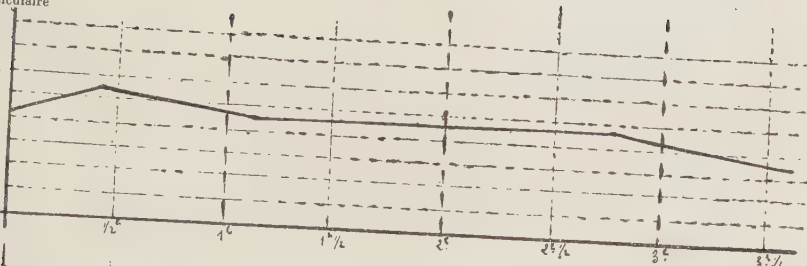
3 h. 30 après.

HUILE DE RICIN

Surface
de l'ombre
vésiculaire

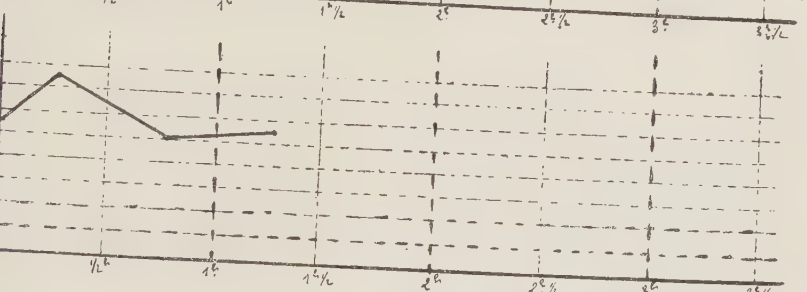
1er
cas

12
10
8
6
4
2
Temps



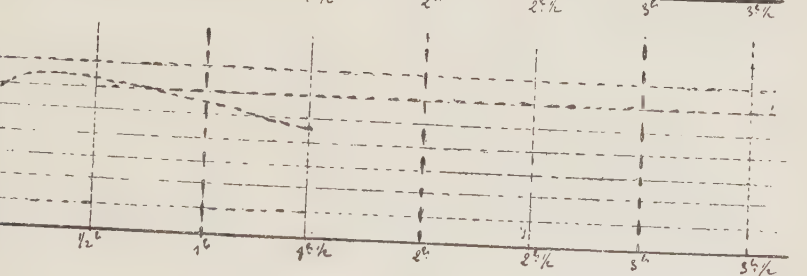
2°
cas

24
21
18
15
12
9
6
3



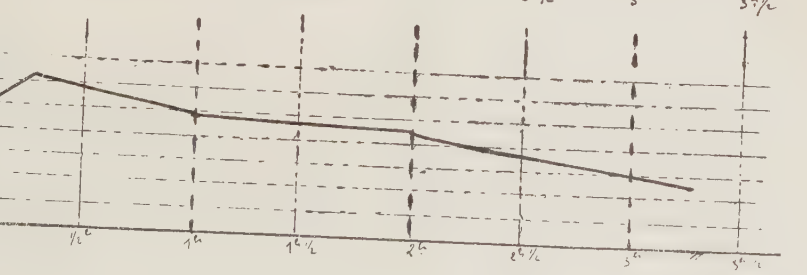
3°
cas

18
15
12
9
6
3

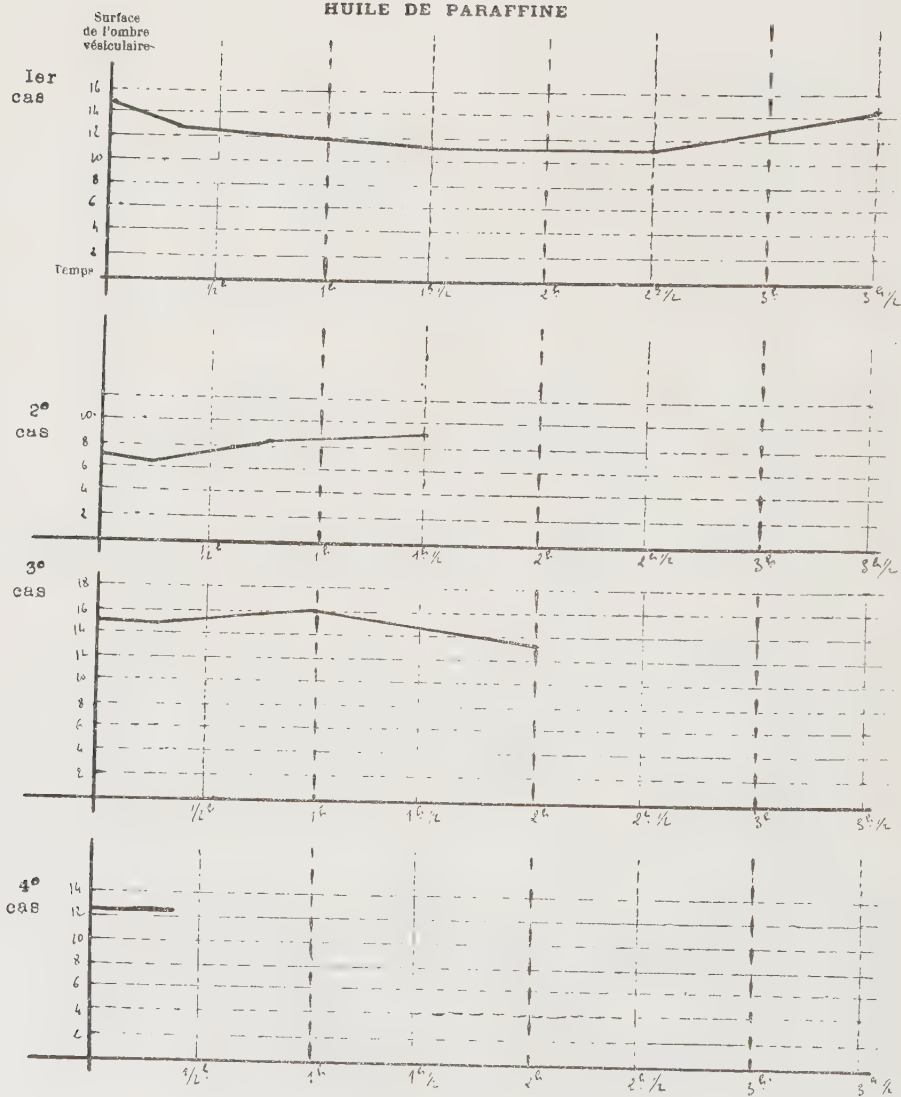


4°
cas

14
12
10
8
6
4
2



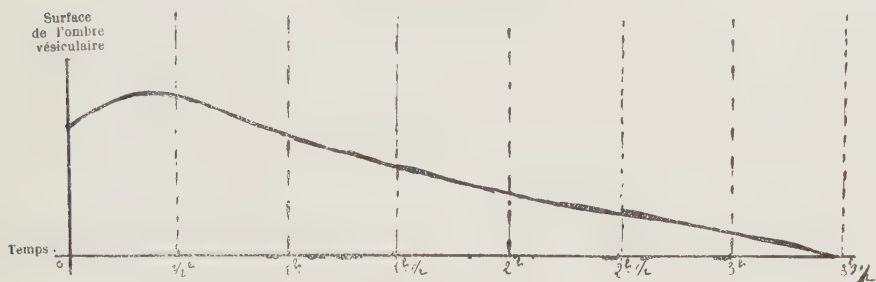
HUILE DE PARAFFINE



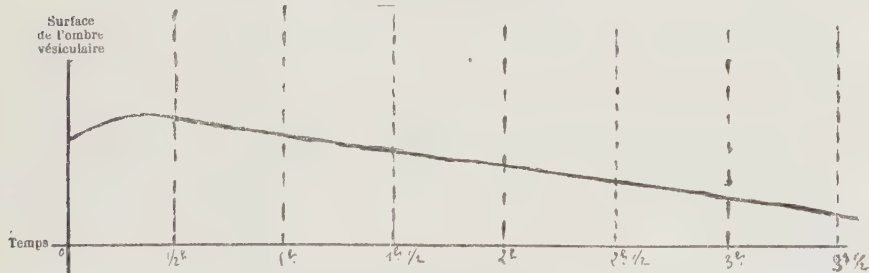
Courbes moyennes ou courbes types construites d'après les courbes de chaque cas et d'après les cas dont la visibilité imparfaite ne permet pas une comparaison mathématique.

Sur 62 cas préparés pour l'examen vésiculaire, nous avons obtenu 22 cas avec une vésicule visible et 14 seulement ayant une ombre vésiculaire suffisamment nette pour en délimiter les contours.

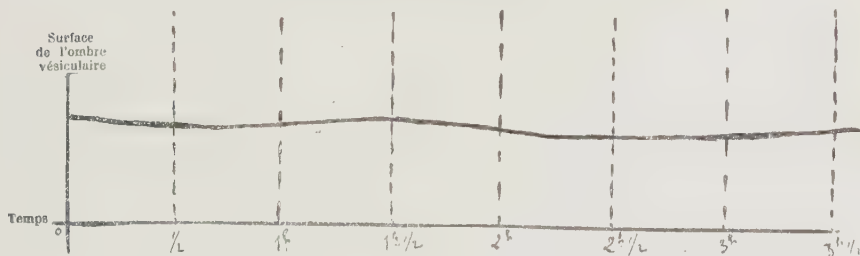
HUILE D'ARACHIDES



HUILE DE RICIN



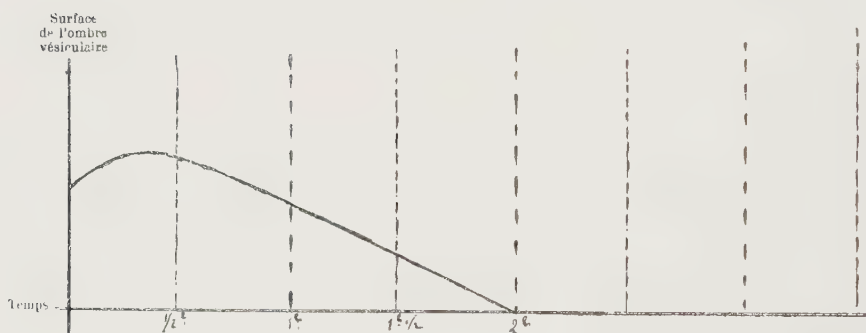
HUILE DE PARAFFINE



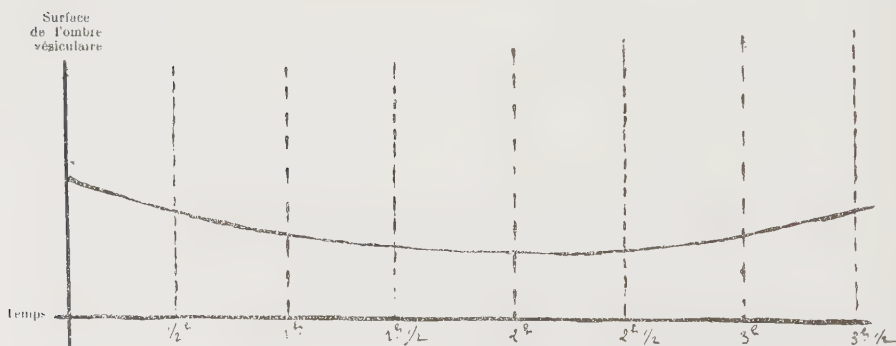
A côté de ces résultats, et pour pouvoir mieux les comparer nous devons placer les résultats obtenus par R. de Grailly, Wangermez, Lachapèle, Mandillon, en opérant d'une façon identique sur des vésicules après absorption de solution de sulfate de magnésie et d'huile d'olives.

Voici les résultats qu'ils avaient obtenus :

HUILE D'OLIVES



SOLUTION DE SULFATE DE MAGNÉSIE A 20 %.



CHAPITRE III

INTERPRÉTATION de ces RÉSULTATS

A première vue, les courbes que nous avons tracées sont de deux sortes :

- 1° Des courbes présentant deux phases bien nettes;
- 2° Des courbes sans allure bien marquée.

Les courbes présentant deux phases distinctes sont les courbes obtenues avec l'huile d'olives, l'huile d'arachides et l'huile de ricin. L'allure générale de ces trois courbes est identique : pendant la première demi-heure qui suit l'ingestion de l'huile, courbe ascendante; la vésicule augmente de volume, c'est ce que R. de Grailly appelle la phase de « mise en tension »; pendant les heures qui suivent, la vésicule se vide, mais dans un temps plus ou moins long suivant l'huile employée : au bout de deux heures avec l'huile d'olives, au bout de trois heures trente avec l'huile d'arachides; avec l'huile de ricin après quatre heures la vésicule n'est pas encore vidée, mais a diminué nettement de volume : c'est la phase « d'évacuation » (R. de Grailly).

Les deux autres courbes : celles obtenues avec l'huile de paraffine et la solution de sulfate de magnésie, ont une allure toute différente.

Avec l'huile de paraffine, on obtient à peu près une parallèle à l'axe des abscisses; la vésicule conserve à peu près constamment son même volume; elle n'a que de légères réactions au contact de cette huile. Quatre heures après l'ingestion elle est aussi grosse qu'avant.

Avec le sulfate de magnésie, la courbe rappelle une parabole à concavité supérieure; elle n'a pas de période de mise en tension, mais l'ombre vésiculaire diminue nettement pour reprendre quatre heures après sa surface primitive.

A côté de ces résultats, pour ainsi dire mathématiques, il est intéressant de noter également ce que l'œil peut interpréter en examinant les clichés radiographiques. Pour les huiles présentant les deux phases de mise en tension et d'évacuation, pendant la période de mise en tension, en même temps que l'ombre vésiculaire augmente de surface, on constate que les contours de cette vésicule deviennent plus nets et il nous est même arrivé, après avoir fait prendre une cuillerée à soupe d'huile d'arachides à un sujet dont l'ombre vésiculaire était presque invisible, d'obtenir dans la demi-heure suivante une vésicule nette et à contours bien déterminés. Ne pourrait-on pas voir là une façon plus commode d'interpréter des résultats radiographiques douteux ? Si une vésicule est presque invisible, si on essaie d'en situer la position et la forme, pourquoi ne pas faire absorber alors une cuillerée à soupe d'huile d'olives ou d'arachides et examiner cette vésicule une demi-heure après ? Après cette période de mise en tension, l'ombre en diminuant de grandeur diminue également d'intensité et devient progressivement invisible. Pour l'huile de paraffine qui n'a pas cette période de mise en tension, rien de semblable : la vésicule semble à peu près identique quant à sa surface et quant à l'intensité de sa teinte.

Quelle peut-être la signification de ces courbes ?

Il est évident que pour l'huile de paraffine, son action sur la vésicule est à peu près nulle; il y a bien de légères variations de celle-ci, mais la courbe d'ensemble nous le montre clairement : l'huile de paraffine n'a qu'une action cholagogue des plus douteuses. Cette huile, laxative, n'agit par conséquent pas en produisant une débâcle biliaire, mais en produisant une simple action mécanique sur la muqueuse intestinale, elle lubrifie l'intestin.

Le sulfate de magnésie agirait sur la vésicule, mais uniquement sur la vésicule, du moins pour décharger la bile dans l'intestin (épreuve de l'excrétion vésiculaire totale de Chiray). En effet, pendant les premières heures qui suivent son ingestion, la vésicule se vide progressivement, l'ombre diminue, la courbe descend. Donc, action cholagogue, mais uniquement vésiculaire. Cependant cette débâcle biliaire, tout de suite après l'ingestion de l'huile, semble créer un appel à une

sécrétion hépatique. La deuxième partie de la courbe montre, en effet, la réalité d'une sécrétion hépatique secondaire, puisque la vésicule reprend assez vite son volume primitif. En somme, conception mixte : premier temps vésiculaire le plus important, deuxième temps hépatique secondaire.

Il n'en est pas de même des huiles dont la courbe est en deux phases.

Pourquoi cette phase ascendante ? Elle traduit une augmentation de la vésicule biliaire. Cette augmentation de l'ombre ne peut provenir que de deux sources :

1° Ou d'une sécrétion de la muqueuse vésiculaire, peu vraisemblable à notre avis;

2° Ou, et c'est notre opinion, d'une sécrétion du foie.

Ainsi ce phénomène nous paraît démontrer que l'action des huiles d'olives, d'arachides et de ricin ont une action globale à la fois sur la vésicule biliaire et sur le foie. Donc, sécrétion hépatique et vésiculaire en même temps, mais sécrétion hépatique prédominante pendant la demi-heure qui suit l'ingestion de l'huile (puisque l'ombre vésiculaire augmente nettement de surface) et sécrétion vésiculaire ensuite et même uniquement vésiculaire, puisque le cholécyste se vide totalement dans un laps de temps plus ou moins long, suivant l'huile employée.

En somme, si nous considérons l'arrivée de la bile dans le duodénum, que voyons-nous ?

Avec l'huile de paraffine, rien.

Avec le sulfate de magnésie, une bile uniquement vésiculaire.

Avec les huiles d'olives, d'arachides et de ricin, un mélange de biles hépatique et vésiculaire.

Si nous comparons ce résultat à ceux obtenus par Damade et R. de Grailly après instillation duodénale de 40 centimètres cubes d'huile d'olives, nous en tirons les mêmes conclusions : la bile noire recueillie après l'épreuve duodénale peut être comparée à l'augmentation de volume de la vésicule après ingestion d'huile. Cette bile noire a donc une signification mixte : hépatique et vésiculaire. Ces constatations nous paraissent avoir une certaine importance à une heure où les auteurs sont divisés sur la signification à donner à la bile noire dite bile B de l'épreuve de Meltzer-Lyon.

CHAPITRE IV

MÉCANISME D'ACTION

D'après quel mécanisme ces différentes huiles cholagogues agiraient-elles sur la vésicule biliaire ?

Est-ce une action mécanique, une action réflexe ou une action humorale ? Les formules chimiques des huiles expliquent-elles ces variations ?

Il est évident tout d'abord que la composition chimique des huiles d'olives, d'arachides et de ricin est à peu près identique, en ce sens que ces trois huiles sont des corps gras formés par des mélanges d'espèces grasses, qui sont généralement des éthers constitués par l'union à la glycérine de trois molécules d'un même acide gras avec élimination de trois molécules d'eau.

L'huile de paraffine, au contraire, mélange de carbures d'éthylène, n'a nullement la composition des corps gras.

Or, nos résultats radiographiques nous montrent que la courbe de l'huile de paraffine est totalement différente de celle des trois huiles susnommées. Au contraire, ces trois huiles ont une courbe identique ou du moins leur allure générale est la même. Il est logique de penser que les corps gras de composition chimique identique produisent des effets cholagogues identiques.

Mais, parmi ces trois huiles d'olives, d'arachides et de ricin, y aurait-il des différences chimiques qui nous permettraient d'expliquer leurs actions cholagogues plus ou moins intenses ?

Chabrol, avec différents collaborateurs, a fait des études très intéressantes sur l'action cholérétique de plusieurs composés chimiques. Il a étudié particulièrement l'action cholé-

rétiqne des acides de la série aromatique et est arrivé aux conclusions suivantes : Leurs propriétés cholérétiques ne sont point l'apanage exclusif d'une série particulière d'acides aromatiques, leur principal support est le groupement carboxyle, ayant comme adjuvants la fonction phénol, le nombre des noyaux et le poids de la molécule.

Plus récemment il a fait des recherches expérimentales sur l'action cholérétique de quelques substances de la série grasse. Mais là, ses conclusions sont moins absolues. Il reconnaît l'importance du groupement carboxyle et fait une remarque intéressante pour nous au sujet des acides saturés de la série grasse : les termes inférieurs de cette série sont complètement inactifs; il faut s'élever jusqu'au terme en C⁹ pour voir apparaître une action très légère; avec un acide en C¹², l'acide laurique, le volume de la bile excrétée est doublé. Malheureusement, à cause de difficultés techniques, il ne peut expérimenter les acides en C¹⁶, C¹⁸, etc.

Et cependant ce sont les acides qui nous intéressent.

Comme nous le montre le tableau ci-dessous les huiles que nous étudions sont composées de plusieurs acides gras.

ACIDES	FORMULES	HUILES			SÉRIE
		OLIVES	ARACHIDES	RICIN	
S. Palmitique....	C ¹⁶ H ³² O ²	88 à 70 %	4 %	—	C ¹⁶ H ³² O ²
S. Stéarique.....	C ¹⁸ H ³⁶ O ²	—	4,5 %	traces	C ¹⁸ H ³⁶ O ²
S. Arachidique...	C ²⁰ H ⁴⁰ O ²	0 à 0,7 %	2 à 5 %	—	C ²⁰ H ⁴⁰ O ²
S. Lignocérique...	C ²⁴ H ⁴⁸ O ²	0,05 à 0,07 %	traces	—	C ²⁴ H ⁴⁸ O ²
Hypogéique...	CH ³ —(CH ²) ⁷ —CH=CH—(CH ²) ⁵ —CooH C ¹⁴ H ²⁸ O ²	—	traces	—	C ¹⁴ H ²⁸ O ²
L. Oléique.....	CH ³ —(CH ²) ⁷ —CH=CH—(CH ²) ⁷ —CooH C ¹⁸ H ³⁴ O ²	11 à 28 %	80 %	—	C ¹⁸ H ³⁴ O ²
L. Linoléique....	CH ³ —(CH ²) ⁴ —CH=CH—CH ² —CH=CH—(CH ²) ⁷ —CooH C ¹⁸ H ³² O ²	1 à 2 %	7,4 %	—	C ¹⁸ H ³² O ²
Ricinoléique...	CH ³ —(CH ²) ⁵ —CH=CH—CH ² —CH=CH—(CH ²) ⁷ —CooH C ¹⁸ H ³⁴ O ²	—	—	83 %	acide hydroxylé non saturé
S. Dioxystéarique	C ¹⁸ H ³⁶ O ⁴	—	—	1 %	acide déhydroxylé

N. B. — S. Acides solides. — L. Acides liquides.

Mais ces composés sont trop complexes pour que nous puissions trouver un rapport entre les formules de ces différentes huiles et leurs actions cholagogues.

Faudrait-il plutôt chercher parmi les constantes physiques et chimiques de ces corps gras ? Comme nous le montre le tableau ci-dessous, pourquoi l'insaponifiable est-il plus élevé pour l'huile d'olives que pour l'huile d'arachides et pour celle-ci plus que pour l'huile de ricin ? Les points de solidification et de fusion des huiles d'olives et d'arachides plus forts que ceux de l'huile de ricin ne permettraient-ils pas d'expliquer ces différentes actions cholagogues ?

Voici le tableau des constantes physiques et chimiques des huiles :

CONSTANTES	HUILES		
	OLIVES	ARACHIDES	RICIN
Poids spécifique à 15 c.....	0,915 à 0,918	0,917 à 0,925	0,959 à 0,969
Indice de réfraction à 15 c.....	1,4698	1,4731	1,4795
Déviation à l'oléorefractomètre ..	0 à + 3,5	+ 3°5 à + 7	+ 39 à + 46
Déviation saccharimétrique	+ 0,4 à + 0,7	— 2 à + 0,5	+ 9
Point de solidification	5 à 4	— 5 à + 3	— 10 à — 12
Essai de Maumené.....	35 à 45	49 à 58	46 à 47
Indice de saponification	185 à 203	185 à 197	176,7 à 186,6
Indice d'iode	78 à 95	84 à 105	81,4 à 90,6
Indice d'Hehner.....	94 à 96	95,5	96,1
Indice de Reichert	0,6	0 à 1,6	1,1
Insaponifiable	0,72 à 0,98 %	0,54 à 0,94 %	0,3 à 0,4 %
Indice d'acétyle.....	10,6	9	15
Solidification acides gras.....	24° à 21°	29° à 32°	3°
Fusion de ces acides.....	24° à 28°	29° à 33°	13°
Indice de neutralisation.....	193	201,6	—
Poids moléculaire moyen	279 à 286	281,8	290 à 305

Ce que nous pouvons dire cependant, c'est que l'huile de paraffine, carbure d'éthylène, a un pouvoir cholagogue presque nul, tandis que les huiles d'olives, d'arachides et de ricin, corps gras, ont une action cholagogue indéniable sur le foie et la vésicule biliaire.

Quant au mécanisme qui agirait sur la sécrétion biliaire, il est encore difficile de l'expliquer.

Action mécanique ? Il est probable que non. Pawlow nous apprend que la sécrétion biliaire n'est excitée que par les corps gras, les substances extractives de la viande et les pro-

duits de digestion des albumines. Damade et R. de Grailly, plus récemment, ont montré que la présence de la sonde introduite dans le duodénum n'agit pas sur la sécrétion de la bile; pour eux, le rôle de l'excitant mécanique est pratiquement nul.

Le travail de Doyon, au contraire, nous apprend que certaines excitations réflexes bien déterminées, telles que celles du bout central du nerf pneumogastrique, provoquent la dilatation du sphincter d'Oddi et, parallèlement, la contraction de la vésicule biliaire. D'autre part, certains liquides portés sur la muqueuse duodénale peuvent agir d'une façon identique. En 1917, le physiologiste Meltzer constata qu'une solution de sulfate de magnésie à 25 %, déposée sur la muqueuse duodénale, amenait un relâchement du sphincter d'Oddi et la production d'un flux biliaire. Il expliquerait ce fait par une action chimique : Le sulfate de magnésie au contact du chlorure de sodium serait transformé en sulfate de soude qui, par action hémato-gène, agirait sur les centres nerveux du muscle vésiculaire. Nous préférons à cette hypothèse celle émise par Chiray et Pavel qui s'expriment ainsi : « Tout nous porte à croire que cette action est produite par un réflexe, voire même un enchaînement de réflexes. Il s'agirait de faits comparables au péristaltisme intestinal généralisé que déclenche un lavement donné avec un purgatif salin. Les relations entre les contractions péristaltiques intestinales et celles des voies biliaires ont d'ailleurs été mises en lumière par Hans Simon, de Berlin ». Cette hypothèse semble, en effet, la meilleure, car en dehors du sulfate de magnésie existent beaucoup d'autres substances capables d'engendrer le réflexe, telles par exemple que l'eau acidulée, les solutions de peptone de Witte, les huiles, surtout l'huile d'olives et même tout simplement l'eau chaude

Donc, par un acte réflexe ou mieux par un enchaînement de réflexes provoqués par les diverses huiles, il se produirait des contractions de la vésicule biliaire qui provoqueraient l'expulsion de la bile.

Comme nous l'avons d'ailleurs signalé au début de ce travail, cette contractilité vésiculaire a été mise en évidence chez l'homme à la suite des travaux de Chiray et Pavel. Après avoir

critiqué les recherches antérieures qui, contrairement à celles de Doyon, n'admettent pas l'existence de contractions, ces auteurs montrent qu'il existe en réalité deux types de contractions :

1^o Type Doyon, très lentes, d'une durée d'une demi-heure environ;

2^o Type Bainbridge, fréquentes, de peu d'amplitude, se produisant d'une à cinq par minute.

Le muscle vésiculaire est un muscle réticulé se rétractant sur tous ses diamètres. Sa contraction s'adapte merveilleusement au contenu de la vésicule. Le nerf pneumogastrique est, pour ces auteurs, le nerf moteur, ainsi que le prouvent les actions pharmacodynamiques. Lévine a noté des images indiquant la présence de contractions actives. Enfin, tout récemment, Chiray et Lomon ont pu mettre en évidence deux formes de contractions chez l'homme après des repas divers, certains riches en graisses. Ils ont vu ainsi des contractions très lentes et des contractions moins amples, mais fréquentes. Par conséquent, chez l'homme la réalité des contractions vésiculaires est parfaitement démontrée, contractions résultant d'une suite de réflexes provoqués par la présence des cholagogues en général, des huiles dans le cas particulier, dans le duodénum.

Nous-même, au cours des expériences que nous avons faites, avons pu constater, d'après l'ombre vésiculaire radiographique, non seulement une variation de surface, donc de volume, mais encore un changement de forme de la vésicule. Telle vésicule ronde et régulière avant l'ingestion de l'huile devenait allongée, piriforme ou irrégulière un quart d'heure ou une demi-heure après. Ceci semble montrer l'existence de ces contractions qui rétractent le muscle vésiculaire et provoquent ces modifications de forme.

CHAPITRE V

APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES

Hier encore la thérapeutique des affections du foie était confuse ou tout au moins empirique. Le tubage duodénal, en permettant d'observer chez l'homme l'action de divers médicaments, l'examen radiographique de la vésicule biliaire en rendant visible le cholécyste et en permettant de suivre ses variations ont fourni une base scientifique à la conception des cholagogues, souvent confondus jadis avec les drastiques. Aussi une évolution considérable s'est faite dans la question des cholagogues.

Ce terme signifie étymologiquement « qui expulse la bile », mais jusqu'à ces dix dernières années la plupart des médicaments jouissant de cette particularité étaient confondus avec les purgatifs et les drastiques. Des travaux nombreux, et notamment ceux de l'école parisienne, ont apporté des connaissances très importantes qui ont contribué à nous faire connaître les fonctions du suc duodénal et les excitants de cette sécrétion.

Les conclusions de Chabrol et de Ramond sont particulièrement intéressantes, mais malheureusement pas entièrement concordantes.

Ramond, Boscesco et Zizine, après avoir injecté dans le duodénum par le tube d'Einhorn diverses substances et avoir noté leur action sur le suc duodénal, et plus spécialement sur la bile, arrivèrent à admettre qu'il existe :

1° Des cholagogues vrais, excitants de la sécrétion biliaire qu'ils augmentent;

2° Des cholécystokinétiques qui agissent sur la contraction vésiculaire;

3° Des cholo-fluidifiants qui augmentent la fluidité de la bile;

4° Des corps, tels l'uroformine, qui n'ont aucune des trois propriétés précédentes.

Certaines substances peuvent avoir deux de ces propriétés en même temps : ainsi le lait non écrémé, le jaune d'œuf, l'huile d'olives, l'acide oléique, les solutions de sulfate de magnésie, la peptone instillés dans le duodénum par la sonde donnent une bile noire à signification hépato-vésiculaire pour ces auteurs; ces corps sont donc à la fois cholagogues et cholécystokinétiques; de même, la glycérine, le salicylate de soude, l'aspirine, les eaux de Vichy et de Chatel-Guyon sont cholagogues et cholo-fluidifiants. La bile de bœuf, le combretum, le boldo, l'évonymine sont uniquement cholagogues. Le sulfate et le bicarbonate de soude sont exclusivement cholo-fluidifiants. Mais l'action cholagogue et cholécystokinétique la plus marquée est celle qui est réalisée par l'association :

Solutions du sulfate de magnésie à 33 %, 33 cc.

Solution de peptone de Witte à 10 %, 15 cc.

Un peu plus tard, Chabrol, comparant la sécrétion et l'excrétion de la bile à la sécrétion et à l'excrétion de l'urine, en est arrivé à admettre l'existence :

1° De cholagogues, c'est-à-dire d'agents d'excrétion de la bile vésiculaire;

2° De cholérétiques, c'est-à-dire d'excitants de la sécrétion biliaire.

Ou mieux cholagogues qui évacuent le contenu des voies biliaires extra hépatiques, cholérétiques qui augmentent la sécrétion de la bile par le foie.

Dans le premier groupe doivent se classer : les solutions magnésiennes, la peptone, l'huile d'olives, le jaune d'œuf, le lait, etc.

Dans le deuxième groupe, des composés de la série aromatique : atophan, naphtoate de soude, les sels biliaires et les corps de la série grasse : huile de Haarlem, acide oléique, oléates.

On voit qu'il existe des divergences fondamentales entre ces deux groupes de conceptions. En premier lieu, il existe une confusion sur le terme cholagogue qui, pour Ramond,

signifie : excitant de la sécrétion et, pour Chabrol : agent d'excrétion de la bile vésiculaire. En second lieu, alors que les solutions magnésiennes et l'huile d'olives auraient une action globale sur le foie et la vésicule pour Ramond, Chabrol ne leur reconnaît qu'une action vésiculaire.

Pour nous, nous ralliant à l'école bordelaise et comparant entre eux les résultats expérimentaux obtenus par Damade, R. de Grailly et divers collaborateurs, tant par le tubage duodénal que par l'étude des radiographies vésiculaires, sous l'influence de divers excitants, nous en arrivons à penser :

1° Que les solutions de sulfate de magnésie ont avant tout une action sur la vésicule, mais que pour n'être pas nettement démontrée, on ne saurait leur refuser aussi une action sur la sécrétion biliaire.

2° Que pour les huiles d'olives, d'arachides et de ricin, l'action globale sur la vésicule et sur le foie a pu être démontrée au moins dans les cas que nous avons observés. Chiray écrit dans son travail sur l'huile d'olives *per os* en thérapeutique :

« Comme on le voit, l'huile d'olives est donc un cholagogue complet, parce qu'elle agit à la fois sur la cellule hépatique et sur la chasse biliaire. Les actions cholérétiques et cholécystokinétiques se retrouvent dans l'huile d'olives qui, de plus, semblent partiellement s'éliminer en nature par les voies biliaires.

3° Que l'huile de paraffine a une action presque nulle sur la vésicule.

Il est donc peut-être un peu prématuré de séparer de façon catégorique ces divers médicaments et pour essayer d'unifier provisoirement la doctrine, avec l'école bordelaise nous proposons le terme général de cholagogues, qui pourra désigner soit des agents de l'excrétion vésiculaire, soit ceux de la sécrétion biliaire, soit les deux. Selon la prédominance de leur action, on pourra les appeler : cholagogues cholécystokinétiques s'ils agissent surtout sur la vésicule, ou cholagogues cholérétiques, s'ils agissent surtout sur la sécrétion biliaire, les cholagogues globaux étant ceux qui ont une double action.

Ces divergences de vue entre ces divers auteurs peuvent s'expliquer par de multiples causes. Un même corps peut avoir

deux actions différentes, selon la quantité, la voie d'apport et l'état physiologique de l'organisme à un moment donné; le sulfate de magnésie peut ainsi, selon les circonstances, être un excitant ou un inhibiteur. Ainsi lorsqu'on excite la sécrétion biliaire par l'huile d'olives, il faut injecter un minimum d'huile (5 centicubes; parfois 10 ou 15 centicubes). Mais, au-delà de cette quantité, la sécrétion n'est ni plus intense ni plus rapide; il semble donc qu'il y ait une loi du « tout ou rien ». Au-dessus d'un certain seuil, la quantité et la qualité de bile noire ne sont plus influencées par la dose de l'excitant. Beaucoup d'autres exemples assez semblables pourraient être cités.

Malgré ces incertitudes, on peut tirer de ces données des indications thérapeutiques intéressantes.

1° D'abord, il nous sera facile de choisir notre cholagogue suivant l'action que nous voulons obtenir. Vise-t-on à une action principale sur la vésicule et accessoire sur le foie ? Il sera indiqué d'utiliser surtout l'huile d'olives, la peptone, etc. Si l'action doit porter surtout sur la sécrétion, c'est aux composés de la série benzéniques, aux sels biliaires, à l'huile de Haarlem, à l'acide oléique qu'on aura recours. Strictement limités à l'action hépatique sont le boldo, le combretum, l'évonymine. Dans d'autres circonstances, c'est la qualité de la bile qu'on voudra modifier et l'on utilisera les cholo-fluidifiants : cholo-fluidifiants purs, tels que sulfate, phosphate et bicarbonate de soude; cholo-fluidifiants cholagogues tels que glycérine, salicylate de soude, aspirine, eau de Vichy, calomel... Enfin l'action antiseptique sera réalisée par l'uroformine.

2° De plus, nous voulons signaler l'importance que peut avoir, au point de vue thérapeutique, l'action de l'huile d'arachides. Sans avoir la rapidité d'action de l'huile d'olives, qui vide la vésicule biliaire au bout de deux heures, qui a, par conséquent, une action cholécystokinétique rapide jointe à une action cholérétique indéniable, l'huile d'arachides possède également ces deux actions : action cholérétique presque aussi intense qu'avec l'huile d'olives (pendant la première demi-heure, en effet, les deux courbes ont une phase de mise en tension à peu près identique) et action cholécystokinétique

puisque, au bout de trois à quatre heures, la vésicule est vidée. Nous pouvons donc employer l'huile d'arachides comme nous avons employé jusqu'à présent l'huile d'olives, de préférence lorsque nous recherchons une action sur la vésicule autant que sur le foie.

Dans certains cas même, l'emploi de l'huile d'arachides serait préférable à celui de l'huile d'olives. En effet, comme nous le faisait remarquer notre maître, le Professeur Sabrazès, au cours de certaines coliques hépatiques très violentes, on est surpris de constater que ce vieux remède, l'huile d'olives, déclenche parfois des crises plus intenses suivies d'intolérance gastrique. La courbe d'évacuation de l'huile d'olives, nous montre, en effet, une action assez brutale sur la vésicule qui nous permettrait de comprendre ces nouvelles crises après ingestion d'huile d'olives. N'y aurait-il pas intérêt alors d'utiliser l'huile d'arachides, dont l'action est plus douce et plus lente ?

A côté de l'huile d'arachides, l'huile de ricin à une action vraiment trop lente pour être employée utilement comme cholagogue; quant à l'huile de paraffine, son action est presque nulle et nous pouvons la considérer comme n'ayant aucune action ni sur la vésicule biliaire ni sur le foie.

3° Enfin, si nous considérons de nouveau les deux courbes obtenues avec l'huile d'olives et l'huile d'arachides, puisque ce sont les deux seules huiles que nous pouvons considérer comme ayant pratiquement un pouvoir cholagogue, ne pouvons-nous pas en tirer un moyen d'examen complémentaire ? Nous sommes en présence d'un vésiculaire et nous voulons savoir si sa vésicule biliaire se comporte normalement. Prenons, après préparation au tétraiode, une première radiographie et faisons-lui absorber une cuillerée à soupe d'huile d'olives ou d'arachides. Examinons sa vésicule tout les quarts d'heure d'abord, toutes les heures ensuite radiographiquement, comme nous l'avons indiqué plus haut, et construisons la courbe de variation de l'ombre vésiculaire comme nous l'avons fait. Comparons la courbe obtenue à la courbe type, résultat de nombreuses expériences et tâchons d'en tirer quelques conclusions autant au point de vue vésiculaire qu'au point de vue hépatique :

Au point de vue vésiculaire, la faiblesse ou l'absence de phase de mise en tension peut nous indiquer une vésicule scléro-atrophique ou obturée au niveau du cystique par un calcul.

Au point de vue hépatique, toutes choses égales du côté de la vésicule, l'absence d'une phase ascendante peut traduire l'absence d'une sécrétion de bile par le foie ou du moins une sécrétion insuffisante. Et, dès lors, si cet état s'accompagne d'un dégoût marqué pour les graisses, on aura un point de repère certain pour apprécier l'insuffisance de la fonction externe du foie.

De plus, nous avons là un moyen d'agir sur certaines vésicules atones et ce moyen est l'action des huiles. A l'inverse des vésicules douloureuses parfois surexcitées par l'huile d'olives, les vésicules atones, au contraire, bénéficient parfois de ce traitement et les syndromes mentaux, migraines, céphalées, mélancolies, tristesses, qui ont un rapport certain, comme différents auteurs, en particulier Chiray, l'ont montré, avec la stase cholécystique ou l'atonie vésiculaire, peuvent s'atténuer ou disparaître.

Ce procédé pourrait donc être un moyen complémentaire d'examen vésiculaire, surtout lorsqu'une cholécystographie est positive avec des signes cliniques évidents de cholécystite. Même une cholécystographie négative ne devant pas être interprétée comme un signe d'affection vésiculaire grave, comme le montrent tout récemment Chiray, Lesage et Taschner, on voit les nombreux perfectionnements qu'il est encore possible d'apporter à la technique actuellement classique de l'examen radiographique de la vésicule biliaire.

Quant à l'étude des cholagogues eux-mêmes, bien qu'il persiste encore des obscurités et que les conceptions que nous venons d'exposer soient un peu schématiques et provisoires, on ne saurait nier toutefois que depuis une dizaine d'années un pas considérable ait été accompli dans la thérapeutique des affections du foie; le praticien possède des points de repère précis qui ne sont plus le fait de l'empirisme, mais les conséquences de nombreuses recherches expérimentales.

Voici donc les conclusions que nous pouvons tirer de cette étude qui ne constitue qu'une pierre à l'édifice de la doctrine des cholagogues

CONCLUSIONS

1° L'huile d'arachides a un pouvoir cholagogue à la fois cholérétique et cholécystokinétique.

2° L'huile de ricin possède encore ces deux actions mais d'une façon plus atténuée ; son application cholagogue serait donc à rejeter.

3° L'huile de paraffine n'a aucune action cholagogue, elle est simplement laxative.

4° Comparativement à l'huile d'olives, l'huile d'arachides possède les mêmes propriétés, mais son action cholécystokinétique est plus lente.

Vu :
Le Doyen,
C. SIGALAS

Vu, bon à imprimer :
Le Président de la Thèse,
J. SABRAZÈS.

Vu, et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 14 novembre 1931.
Le Recteur de l'Académie,
F. DUMAS.

BIBLIOGRAPHIE

- CHABROL et CHARONNAT. — *Paris médical*, 7 décembre 1929.
- CHABROL et MAXIMIN. — *Presse médicale*, 22 mai 1929.
- CHABROL, MAXIMIN et PORIN. — Recherches sur l'action cholagogue de différentes huiles injectées par voie veineuse. Société de biologie, 16 mars 1929.
- CHABROL et MAXIMIN. — Société médicale des hôpitaux, 7 décembre 1928.
- CHABROL, CHARONNAT, MAXIMIN et WAITZ. — Action cholérétique de quelques substances de la série grasse. *Presse médicale*, 26 juin 1931.
- CHABROL, CHARONNAT, MAXIMIN et WAITZ. — L'action cholérétique des acides biliaires est-elle subordonnée à leur fonction alcool. Société de biologie, 13 novembre 1930.
- CHABROL, CHARONNAT, MAXIMIN et BOUQUENTIN. — Recherches expérimentales sur l'action cholérétique de certains acides phénols. Société de biologie, 14 décembre 1929.
- CHABROL, CHARONNAT, MAXIMIN, PORIN et PIETTRE. — Recherches expérimentales sur l'action cholérétique des acides de la série aromatique. *Presse médicale*, 29 mars 1930.
- CHABROL, CHARONNAT, MAXIMIN et WAITZ. — Action cholérétique des dérivés chlorés de l'acide acétique. Société de biologie, 10 janvier 1931.
- CHABROL, CHARONNAT, MAXIMIN et WAITZ. — Action cholérétique de quelques dérivés de la série grasse à faible poids moléculaire.
- CHIRAY. — La vésicule biliaire. Masson, Paris, 1927.
- CHIRAY et PAVEL. — La contractilité de la vésicule biliaire. *Journal de physiologie et de pathologie générale*. 1925.
- CHIRAY et LOMON. — La contraction de la vésicule biliaire prise sur le fait. *Presse médicale*, 11 décembre 1929.
- CHIRAY et PAVEL. — Physiologie de l'épreuve de Meltzer-Lyon. *American Journal of medical Science*, juillet 1926.
- CHIRAY et TRIBOULET. — Rôle de la stase cholécystique dans certains états migraineux. *Presse médicale*, 11 mars 1923.

- CHIRAY et ZITZERMANN. — Etats mélancoliques, atonie vésiculaire et stase biliaire. *Presse médicale*, 18 janvier 1930.
- CHIRAY, LOMON et ALBOT. — La vésicule biliaire. *Presse médicale*, 6 novembre 1929.
- CHIRAY. — Huile d'olives *per os* en thérapeutique, *Revue médicale*, 1930.
- CHIRAY, LESAGE et TASCHNER. — Elimination hépatique de la tétraiodophénolphtaléine et ses rapports avec la cholécystographie. *Presse médicale*, 4 novembre 1931.
- DAMADE et R. DE GRAILLY. — Réunion biologique de Bordeaux, 9 janvier 1923.
- DAMADE. — Réunion biologique de Bordeaux, 2 mai 1922.
- DAMADE. — Etude sur le tubage duodénal. Paris, 1926.
- DESPLATS et DALSACE. — Les biles noires. *Presse médicale*, 12 juillet 1930.
- DOYON. — Thèse de doctorat ès sciences : Etude analytique des organes moteurs des voies biliaires chez les vertébrés.
- EINHORN. — Le tubage duodénal. Masson, Paris, 1927.
- EINHORN. — Discussion de la valeur de l'épreuve de Meltzer-Lyon. *Presse médicale*, 30 décembre 1925.
- FRAIKIN et BURILL. — Etude cholécystographique et valeur des procédés modernes de coloration de la vésicule biliaire. *Presse médicale*, 29 juin 1927.
- FEISSLY (de Lausanne). — Effet cholécystokinétique du repas de Boydon. Société médicale des hôpitaux de Paris, 11 juin 1926.
- GRAILLY (R. DE), LACHAPÈLE et WANGERMEZ. — Du mode d'évacuation de la vésicule biliaire après ingestion de corps gras. Réunion biologique de Bordeaux, 8 février 1928.
- GRAILLY (R. DE), GUGLIELMI et MANDILLON. — Du mode d'évacuation de la vésicule biliaire après ingestion de 100 centicubes d'une solution magnésienne à 20 %. Réunion biologique de Bordeaux, 8 janvier 1930.
- GRAILLY (R. DE) et WANGERMEZ. — Comparaison des courbes traduisant l'évacuation de la vésicule biliaire après ingestion de corps gras et de 100 centicubes d'une solution magnésienne à 20 %. Réunion biologique de Bordeaux, 8 janvier 1930.
- GRAILLY (R. DE). — Les idées nouvelles sur les cholagogues. *Gazette médicale du Sud-Ouest*, 1^{er} avril 1931.
- LOMON et Laurent GÉRARD. — Remarques sur l'épreuve de la visibilité vésiculaire après absorption de tétraiodophénolphtaléine par voie digestive. *Presse médicale*, 2 août 1929.

- LEROY. — Les ferments pancréatiques à l'état normal et pathologique.
Masson, 1926.
- LEROY. — Visibilité des contractions de la vésicule biliaire chez l'homme.
Archives of internal medicine, 15 octobre 1927.
- LEUCOWITZ. — Les huiles, les graisses et les cires.
- POLSON. — Le travail des glandes digestives.
- RABON, BACCUSO et DUNN. — Société médicale des hôpitaux de Paris.
31 juillet 1925.
- RABON et BACCUSO. — *Journal des praticiens*, 20 juin 1925.
- SOKOLOFF et MURRAY. — Visibilité radiologique de la vésicule biliaire après administration *per os* de bromures alcalins. *Presse médicale*, 29 août 1925.
- THOMAS MARSH. — Le sulfate de magnésie envisagé comme cause d'évacuation de la vésicule biliaire; contribution à l'étude de la physiologie de la vésicule. *The Journal of the medical Association*, 25 octobre 1924.

